ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

ANNÉE ~~1949~~ 1950 N° ~~81~~ 7

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'HYPERTROPHIE DE LA PROSTATE chez LE CHIEN

Essai de traitement par un œstrogène de synthèse :

le Diéthylstilbœstrol

THÈSE

POUR LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(DIPLOME D'ÉTAT)

Présentée et soutenue publiquement en Janvier 1950

devant la

Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

PAR

JEAN ROUANET

né le 27 Octobre 1920, à Lézignan (Aude)

JURY
- Président : M. FABRE, Professeur à la Faculté de Médecine.
- Assesseurs : M. DARRASPEN, Professeur à l'Ecole Vétérinaire
- Assesseurs : M. LASSERRE, Professeur à l'Ecole Vétérinaire.

LÉZIGNAN (Aude)

IMPRIMERIE M. LOUPIAC

1950

ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

ANNÉE 1949
1950

N° 81
7

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'HYPERTROPHIE DE LA PROSTATE
chez LE CHIEN

Essai de traitement par un œstrogène de synthèse :
le Diéthylstilbœstrol

THÈSE
POUR LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE
(DIPLOME D'ÉTAT)

Présentée et soutenue publiquement en Janvier 1950
devant la
Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

PAR

JEAN ROUANET
né le 27 Octobre 1920, à Lézignan (Aude)

JURY
Président : M. FABRE, Professeur à la Faculté de Médecine.
Assesseurs : M. DARRASPEN, Professeur à l'Ecole Vétérinaire
M. LASSERRE, Professeur à l'Ecole Vétérinaire.

LÉZIGNAN (Aude)
IMPRIMERIE M. LOUPIAC
1950

Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Personnel Enseignant

Directeurs honoraires..	MM.	Cuillé. Martin.
Professeur honoraire.		Leclainche.
Directeur		Pons.

Professeurs

Chimie et Pharmacie	Godfrain.
Anatomie	Florentin.
Physiologie	Brunaud.
Anatomie Pathologique.- Inspection des Viandes	Lombard.
Parasitologie.	Brizard.
Médecine	Darraspen
Chirurgie.	Lasserre.
Pathologie du Bétail	Berthelon.
Maladies Microbiennes.	Saurat.
Zootechnie	Pons.

Agrégés

Anatomie	Benoit.
Médecine.	Florio.
Chirurgie	Puget.
Zootechnie	Ladrat.

Chefs de Travaux

Pathologie du Bétail	Tournut.
Maladies Microbiennes.	Lautier.

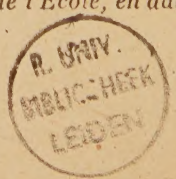
ASSISTANT

Physiologie	Labouche.

Cours Complémentaire

Pisciculture et Maladies des Poissons.	Secondat.

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsables des opinions émises par les Candidats (*Délibération de la Faculté, en date du 10 Mai 1891, et du Conseil de l'Ecole, en date du 13 Juin 1924*).



A TOUS LES MIENS,

Faible témoignage de ma profonde reconnaissance

et de ma grande affection.

A MES AMIS.

A Monsieur Le Professeur FABRE

de la Faculté de Médecine de Toulouse

Pour le grand honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de notre Jury de Thèse. Nous l'assurons de notre sincère gratitude et de tout notre respect.

A Monsieur Le Professeur DARRASPEN

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Chevalier de la Légion d'Honneur

Dont les conseils et la bienveillance nous resteront toujours chers.

Qu'il soit assuré de nos sentiments respectueux et reconnaissants.

A Monsieur Le Professeur LASSERRE

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Chevalier de la Légion d'Honneur

Maître paternel dont nous n'oublierons jamais la grande bonté à notre égard.

A Monsieur Le Docteur FLORIO

Chef de Travaux Agrégé

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Qu'il soit assuré de notre fidèle et respectueuse sympathie.

A Mes MAITRES,

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.

A Monsieur J. CLADY

Vétérinaire, à Lézignan (Aude)

Qui eut la paternelle sollicitude de conseiller nos débuts timorés.....

INTRODUCTION

L'hypertrophie de la prostate rentre dans le cadre des grandes affections, comme ces dernières, elle a été l'objet d'une foule d'études, et les auteurs se sont longuement penchés sur les graves problèmes qu'elle pose tant en Médecine humaine que Vétérinaire.

Depuis la dernière guerre, nous sont parvenus d'outre Atlantique, les résultats de nombreuses expérimentations, ce qui nous permet d'envisager cette affection avec plus d'optimisme, bien qu'encore le recul du temps ne nous autorise pas à affirmer un résultat positif dans tous les cas. La nouvelle thérapeutique envisagée est à base d'œstrogènes synthétiques, ces derniers d'après les travaux effectués depuis 1940, entraînent une décroissance rapide de la prostate du chien, atteinte d'hypertrophie bénigne.

Nous avons voulu, par notre modeste travail, contribuer à l'étude de l'hypertrophie et du cancer de la prostate chez le chien, et nous tenons, avant tout, à remercier Monsieur Le Professeur Darraspen qui a eu l'obligeance de diriger notre travail.

Dans un premier chapitre nous ferons une étude sommaire de la prostate, de son anatomie, de ses caractères histologiques et embryologiques, de ses propriétés physiologiques.

Nous envisagerons, dans une seconde partie, l'hypertrophie et le cancer de la prostate et nous étudierons successivement la fréquence de ces affections leur étio-pathogénie, les symptômes les plus caractéristiques, la manière de porter un diagnostic. Le dernier alinéa visant le pronostic et les complications de cette affection.

Un troisième chapitre sera réservé aux divers traitements qui ont été proposés jusqu'à nos jours, traitements chirurgicaux d'abord, qui mettent en œuvre soit la prostatectomie, soit la castration ; traitements hormonaux, ensuite, soit par les hormones mâles, soit par les hormones œstrogènes. Nous ferons une étude sommaire des œstrogènes de synthèse, découverte' constitution chimique, propriétés, étude pharmacodynamique, mode d'action, résultats obtenus en humaine. Nous envisagerons quelques observations empruntées aux travaux que MORNET a effectué sur le même sujet, les cas d'hypertrophie prostatique étant rares, il ne nous a été permis d'observer en clinique que le cas d'un seul animal atteint d'hypertrophie caractérisée mais malheureusement son état d'épuisement était tel qu'il est mort avant que nous ayons pu intervenir.

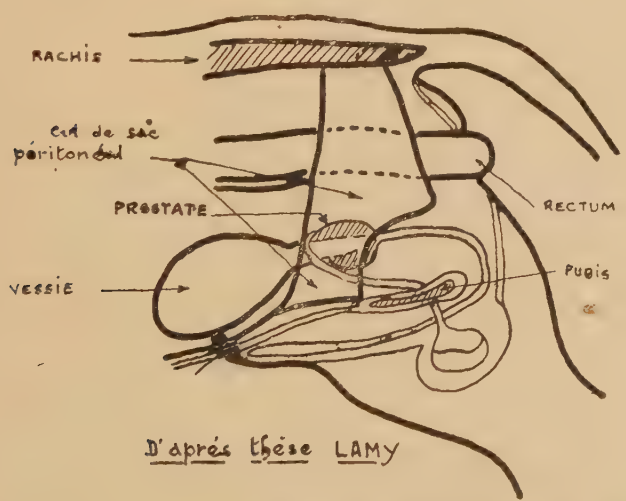
Dans un quatrième chapitre nous essayerons de tirer les conclusions qui se dégagent de notre travail.

CHAPITRE PREMIER

La Prostate

I — Situation - Conformation
Rapports Anatomiques - Volume et poids

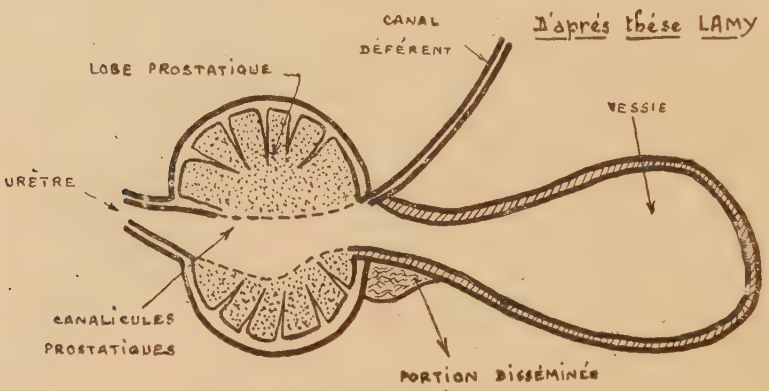
D'après VALLET, LAMY, CHILAUD et MORNET, la prostate est un organe impair et médian de forme ovoïde et de coloration jaunâtre, qui entoure complètement le col de la vessie et l'origine de l'urètre. Elle est située à la limite des cavités abdominale et pelvienne, en rapport avec la vessie en avant, avec l'urètre membraneux en arrière, elle repose sur le bord antérieur de la symphyse pubienne et est suspendue dans une loge péritonéale dont les feuillets s'insèrent d'une part sur le corps vésical, la capsule prostatique, et une partie de l'urètre membraneux, d'autre part sur la voûte lombaire laissant le rectum libre entre eux.



La glande a une surface régulièrement lisse, seul un sillon médian, très discret, parallèle à l'urètre, délimite

deux lobes latéraux. La face supérieure est échancrée vers l'avant pour recevoir le col vésical et les canaux déférents.

La prostate est entourée par une capsule qui donne naissance à de très fines cloisons dont l'axe converge vers le centre de la glande, délimitant ainsi les loges pyramidales qui renferment les culs-de-sac glandulaires. Le liquide excrété est véhiculé par de multiples canalicules qui s'ouvrent par de tout petits pertuis disposés en série linéaire, de part et d'autre, du véru montanum.



Le volume de l'organe varie suivant les sujets ; les races de petit format ont une prostate réduite, de la grosseur d'une noisette environ, chez les animaux de taille moyenne elle est de la dimension de deux olives accolées, et elle peut avoir, chez les plus grands, le volume d'une noix. Mais, si le volume varie avec le format des sujets, il varie aussi avec leur âge, la prostate se développant considérablement à la puberté, chez les chiens très jeunes, le rapport du poids de la prostate au poids de l'animal oscille, selon AMANTÉA, entre 1 pour 20.000 et 1 pour 12.800 ; chez les chiens âgés, il oscille entre 1 pour 3.620 et 1 pour 607 et même plus lorsqu'il s'agit d'hypertrophie pathologique.

Au contraire, SCHLOTTHAUER prétend qu'il n'y a pas de relation absolue entre le poids du corps et le poids de la glande ; cependant chez les jeunes chiens, dans 91 o/o des cas le poids de la prostate varie de 0, 1 gramme à 0, 7

grammes par kilogramme de poids de l'animal, dans 9 o/o des cas il varie de 0, 8 à 1, 8 gramme. Chez les vieux chiens, dans 22, 5 o/o des cas, le poids de la prostate équivaut à 0, 7 gramme par kilogramme de poids de l'animal, et dans 77, 5 o/o, le poids de la glande est supérieur à 0, 7 gramme par kilogramme et toutes les fois que la glande dépasse 0, 7 gramme par kilogramme, on peut conclure histologiquement à une affection pathologique.

II — Structure Histologique

Une mince capsule fibreuse, renfermant des fibres musculaires lisses, limite extérieurement la prostate.

Emanant de cette capsule des cloisons fibreuses convergent vers le centre de la glande et constituent, autour de l'urètre; une formation plus importante, une sorte de noyau plus ou moins excentrique.

Les loges pyramidales, délimitées par ces cloisons fibreuses, sont occupées par les glandes prostatiques. Issues de ces cloisons mères, de très fines membranes viennent cloisonner les loges séparant les culs-de-sac glandulaires.

Si l'on pratique des coupes transversales intéressant la totalité de la glande, on se trouve en présence de deux groupes glandulaires : un groupe central (glandes périurètrales) et un groupe périphérique, formant la majeure partie de la prostate, ce dernier représente la partie glandulaire proprement dite de l'organe.

Les lobules glandulaires contenus dans les loges prostatiques, sont formés de culs-de-sac irréguliers, de forme découpée, digitée, ramifiée ou arborisée très caractéristique.

Ces culs-de-sac sont vides, ou bien ils renferment un produit albumineux, ou granuleux, c'est le liquide prostatique.

Chez les vieux chiens, et en particulier chez les prostatiques, il y a, dans la lumière des culs-de-sac, de petites sphérules ou petits calculs à courbe concentrique comme chez l'homme (Sympexion de Robin).

L'épithélium des culs-de-sac est cylindrique à pôle interne légèrement bombé à protoplasma chargé de granulations jaunâtres, à noyau basal polyédrique ou cuboïde.

Les lobules glandulaires du groupe interne sont d'un format inférieur à celui des lobules du groupe externe, ils sont ovalaires ou arrondis et enchassés dans un stroma fibro-musculaire épais formant le noyau central et le sphincter lisse de l'urètre prostatique.

Les canaux excréteurs sont courts et tapissés par un épithélium cylindro-cubique simple.

La glande est irriguée par de petites artères issues de l'artère hypogastrique, les veines sont nombreuses surtout dans la capsule de la glande.

Les lymphatiques sont très développés et se rendent aux ganglions illiaques et sacrés.

L'innervation est assurée par des rameaux sensitifs ou excito-sécrétoires, issus du centre érecteur réflexe, situé dans le ganglion mésentérique.

III — Etude Embryologique

La prostate dérive de bourgeons pleins épithéliaux, ramifiés de la paroi postérieure d'abord, puis des parois latérales et antérieures du sinus urogénital, au-dessous des canaux éjaculateurs.

Les lobes latéraux primitivement séparés se fusionnent en arrière, mais, chez certaines espèces animales, ils peuvent rester distincts.

La prostate n'existe pas chez les femmes. Toutefois les ébauches de cette glande qui s'étaient formées avortent et leurs orifices constituent les glandes de SKENNE, de chaque côté de l'orifice externe de l'urètre. L'utricule prostatique et les appareils glandulaires qui en dérivent sont les vestiges des canaux de MÜLLER, soudés sur la ligne médiane

en un conduit unique. L'utricule représenterait la portion terminale du vagin de la femelle, les replis muqueux entourant l'orifice de l'utricule correspondant à l'hymen.

IV — Rôle Physiologique

La prostate a un double rôle : mécanique et glandulaire. La fonction mécanique est importante, en effet au cours de l'érection et au moment de l'éjaculation, grâce à sa turgescence, le véru montanum, obture le canal de l'urètre, empêchant le sperme de refluer vers la vessie. La prostate vient en outre renforcer le sphincter de l'urètre et contribue avec lui à éviter la miction.

A ce rôle mécanique, s'ajoute la fonction glandulaire, la prostate se comporte comme une glande à sécrétion externe, mais aussi, comme le prétendent certains auteurs, elle agirait comme glande à sécrétion interne.

L'appareil génital mâle sécrète un liquide : le Sperme qui tient en suspension les spermatozoïdes. Ce liquide résulte du mélange des sécrétions de diverses glandes.

Les testicules fournissent d'une part les spermatozoïdes, et d'autre part la liqueur testiculaire, sérosité jaunâtre qui se coagule et forme des grumeaux.

Les vésicules séminales sécrètent la liqueur vésiculaire qui apporte au sperme sa viscosité.

La prostate sécrète un liquide clair et fluide : le liquide Prostatique.

Ce dernier a la propriété de coaguler le contenu vésiculaire en un coagulum blanc, cireux, analogue à de la bougie. Cette coagulation est le fait d'un ferment soluble, contenu dans le liquide prostatique la « vésiculase » de L. Camus et E. Gley (1896) qui est thermolabile.

Ce fait se produit normalement *in vivo*, lors de l'éjaculation, chez le cobaye ; chez cet animal, le sperme se coagu-

le très rapidement, dans le vagin de la femelle formant le bouchon vaginal qui assure la rétention du sperme dans le vagin.

Le liquide prostatique renferme aussi la « spermine » base di-azotée dérivant de la putrescine. Le phosphate de spermine cristallise spontanément dans le sperme abandonné à lui même sur une lame. Les cristaux obtenus sont connus sous le nom de cristaux de CHARCOT, ils se dissolvent dans l'alcool.

La sécrétion prostatique renferme de nombreuses autres substances: sodium, potassium, calcium, protéines, glucose, acide ascorbique, acide citrique, phosphatase acide, phosphatase alcaline, cholestérine. On a trouvé également de la fibrinolysine capable de provoquer la lyse du sang humain. On a montré, d'autre part, que la sécrétion prostatique exerce une action bactéricide contre le colibacille le streptocoque doré, le staphylocoque ; cette activité bactéricide s'oppose à des infections fréquentes de la prostate (CARROLL). Il est intéressant d'observer qu'après administration d'alcool à un chien on retrouve ce produit dans le liquide prostatique.

On a également montré que les sulfamides passaient dans ce liquide, donc, en présence d'une prostatite, on pourra intervenir favorablement avec les sulfamides.

Peut-on dire que la prostate est une glande à sécrétion interne ? En 1911, ASCHER et GRÉGORICE, signalent la présence dans les extraits testiculaires, d'une substance œstrogène. Cette constatation fut confirmée par FELLNER, ZONDECK, LAQUEUR, DOHRM et SIMONNET.

Zondeck a montré récemment que l'urine mâle renferme à côté de la testostérone, une hormone qui était considérée comme spécifiquement femelle : l'œstrine. Pour cet auteur l'œstrine serait sécrétée par les testicules uniquement.

Pour Niehans, au contraire, une partie de cette hormone serait un produit prostatique, la prostate et l'utricule prostatique seraient des glandes à sécrétion interne, au même titre que l'utérus de la femelle, opinion qui s'appuie sur les recherches de physiologie chimique de Bogolansky, Korenchevsky, Macht, Hunt et Yamashita.

CHAPITRE DEUXIÈME

Hypertrophie Prostatique

I — Fréquence dans les diverses espèces.

Les deux espèces qui payent le plus lourd tribut à l'affection que nous allons étudier sont les espèces humaine et canine.

Chez l'homme, vers l'âge de 55 ans, l'affection est très souvent signalée, c'est l'un des accidents les plus fréquents et les plus graves de la ménopause.

Chez les animaux domestiques, le chien est particulièrement sujet à l'hypertrophie prostatique, l'autopsie révèle souvent cette affection alors que la clinique n'avait rien signalé du vivant de l'animal.

Chez les autres animaux, l'affection n'a jamais été signalée cliniquement. A l'autopsie on a rapporté deux cas d'hypertrophie prostatique chez le cheval, rien n'a été publié en ce qui concerne le taureau.

Etio - Pathogénie

Bien que en pathologie humaine on se soit attaché à l'étude de l'hypertrophie prostatique et qu'une foule de théo-

ries aient été émises sur ce sujet, il n'en reste pas moins que l'étiologie de cette affection porte encore de nos jours à discussion.

Cieckanowski et de Rotschild lui attribuent une origine inflammatoire, cette théorie ne s'accorde pas avec toutes les données anatomo-pathologiques et, d'autre part, l'adénome peut exister sans lésions inflammatoires, Walker voit, dans cette affection, une dégénérescence fibro-épithéliale comparable à la maladie sclérokystique du sein.

D'autres auteurs émirent l'hypothèse d'une tumeur glandulaire d'un adénome, ou d'un adéno-fibrome, mais si pour Albarran, Motz et Perearnu, l'hypertrophie prostatique est le résultat de l'hypertrophie des glandes centrales sous-urètrales, pour Papin et Verliac ce serait une affection de l'urètre postérieur et non de la prostate.

Toutes ces théories furent battues en brèche par Le Professeur Cunéo qui avait soutenu dès 1934 l'origine müllérienne de l'adénome prostatique et qui, devant l'Académie de Médecine, dans sa séance du 1er Décembre 1936, reprenait sa thèse avec des arguments impressionnants.

Cunéo base sa théorie sur deux faits : l'intersexualité et la spécificité des hormones génitales.

« *L'intersexualité* » : La détermination du sexe est d'origine chromosomique, mais cette détermination sexuelle n'est pas absolue. Tout individu a une vague tendance à l'intersexualité et la prédominance de l'un des sexes (épitase) a des degrés. Elle est maintenue en principe, après la naissance, et, surtout, après la puberté par la sécrétion hormonale de la glande génitale, elle-même. Que cette sécrétion vienne à être tarie par la suppression des glandes génitales ou que mieux encore, elle soit inversée par le remplacement expérimental de la glande génitale du sujet, par une glande du sexe opposé, il pourra se produire une mutation de sexe se traduisant par des modifications des caractères sexuels secondaires. Cette inversion sexuelle pourra même se produire spontanément chez des sujets à faible épitase, sous des influences diverses, comme la simple va-

riation quantitative ou qualitative de la sécrétion des glandes génitales et même d'une façon plus générale, de certaines autres glandes à sécrétion interne.

Cette intersexualité, avec conservation des glandes génitales primitives, qui constitue le pseudo-hermaphrodisme peut se produire à tous les stades de l'évolution de l'individu. Son origine hormonale parait évidente lorsque ces modifications des caractères sexuels secondaires apparaissent après la naissance.

C'est précisément le cas de l'hypertrophie prostatique et on a été tout naturellement porté à penser qu'elle devait être la conséquence d'un affaiblissement des hormones mâles.

La spécificité des hormones génitales : Les hormones génitales ont une action spécifique sur les organes qui correspondent au sexe de l'hormone agissante. C'est ainsi que les hormones femelles agissent sur les conduits d'origine femelle ou müllérienne, et les hormones mâles sur les canaux d'origine wolfienne. Réciproquement elles auront sur les conduits d'origine hétéro-sexuelle, une action empêchante ou chalonique.

Dans l'hypertrophie prostatique, il se développe, au niveau de la prostate, une partie déterminée, sous l'influence d'une insuffisance de l'hormone mâle et de l'intervention active d'une hormone femelle, cette partie sera elle-même d'origine femelle, c'est-à-dire müllerienne.

On sait, depuis le travail de Pallin, que la prostate apparaît au stade de 40 millimètres, sous forme de bourgeons pleins qui naissent, de la paroi postérieure d'abord, puis des parois latérales et antérieures ensuite, du sinus urogénital. Or, le sinus uro-génital est une formation commune aux deux sexes. Chez l'homme, ces éléments sont donc de nature masculine comme d'ailleurs toutes les cellules de l'organisme. Au niveau de la prostate, les canaux éjaculateurs, parties terminales des canaux de Wolff, ont une spécificité masculine encore plus marquée.

La seule formation de nature femelle existant au niveau de la prostate est l'utricule prostatique, et les appareils glandulaires qui en dérivent, puisque cet utricule représente le reliquat des deux canaux de MÜLLER, fusionnés sur la ligne médiane en un conduit unique. Ce sont donc seulement cet utricule et ses dérivés qui, sous l'influence de l'abaissement du taux hormonal mâle et de l'accroissement correspondant de l'action d'une hormone femelle, pourront présenter un processus d'accroissement.

L'hypothèse d'ALBARRAN considérant les glandes sous-cervicales comme point de départ de l'adénome prostatique, rend compte, au point de vue topographique, d'une façon satisfaisante, des rapports de l'adénome. Par contre, une grosse objection contre cette origine, c'est la présence de ce groupe glandulaire retrouvé intact sur des pièces d'hypertrophie, de même leur communauté d'origine avec les glandes prostatiques proprement dites, ne peut expliquer pourquoi le processus d'hypertrophie se localiserait à ce groupe glandulaire.

De même l'hypothèse émise par MOSZKOWICZ est battue en brèche par les constatations des embryologistes montrant que la portion crâniale de la prostate a la même origine que sa partie caudale ou sus-déférentielle. Pour CUNÉO l'hypothèse la plus vraisemblable est de placer le point de départ de l'hypertrophie dans les glandes annexées à l'utricule prostatique.

Chez les sujets ayant dépassé la quarantaine, l'utricule prostatique qui présente d'ailleurs un développement très variable suivant les sujets, est souvent très court et limité à la région du véru. Il constitue alors un canal de calibre assez irrégulier. De nombreuses glandes, rappelant en tout point les glandes prostatiques, s'ouvrent dans sa lumière tout le long de son trajet. Mais ces glandes sont surtout nombreuses au niveau de son fond. Elles forment là, un véritable lobe en miniature, qu'on pourrait nommer le lobe utriculaire. La situation de ce lobe est variable suivant la longueur de l'utricule. Lorsque celui ci s'allonge, il monte sous la muqueuse au-dessus du véru et les glandes forment un amas à une distance variable au-dessus du véru.

Que ce groupe glandulaire vienne à s'hypertrophier, il ne pourra se développer qu'en avant du corps prostatique dont la densité constitue chez l'adulte un obstacle infranchissable qui se laisse refouler, mais non dissocier. En bas, les conduits éjaculateurs et leur épaisse gaine fibrovasculaire, seront un obstacle non moins solide. Le processus adénomateux ne pourra donc s'étendre qu'en haut, en arrière de l'urètre et sur les côtés de celui-ci. Si on songe à la dualité originelle des canaux de MÜLLER, il n'y a rien de surprenant à ce que les amas glandulaires qui en dérivent se répartissent en deux lobes symétriques des deux côtés de l'urètre. Il est également naturel que le processus adénomateux s'engage en dedans du sphincter lisse et rejette celui-ci excentriquement. Comme on le voit, le développement de l'adénome aux dépends des glandes fundiques de l'utricule prostatique rend compte, aussi bien que l'origine aux dépens des glandes sous-urètrales, de particularités topographiques de l'adénome central. Il offre, en outre, l'avantage de s'accorder avec l'origine hormonale de l'adénome, qui seule s'harmonise avec les circonstances étiologiques de l'adénone prostatique.

La seule preuve cruciale qu'il serait possible d'apporter serait d'ordre expérimental. Mais on conçoit les difficultés de l'expérimentation. Il s'agit, en effet, de reproduire expérimentalement l'adénome prostatique

Or, estime CUNÉO, pour avoir la chance d'être concluantes, les recherches nécessitent la découverte d'un animal dont l'appareil utriculaire présenterait tant au point de vue topographique que structural, une analogie assez grande avec celui de l'homme. On trouve dans la littérature une surabondance de travaux sur l'action exercée sur la prostate par l'ingestion d'hormones mâles, aussi bien que femelles. Mais il n'est jamais question que d'une action totale sur l'appareil prostatique. Or, le nœud de la question est la différence d action de telle ou telle hormone sur la portion masculine et la portion féminine de la prostate.

En dernier lieu « la seule expérimentation valable est celle qui peut être pratiquée chez l'homme ».

Le Professeur Cunéo conclut en ces termes « Des idées que nous avons exposées, on pouvait tirer cette conclusion que l'hypertrophie portant sur la partie femelle de la prostate était due à l'affaiblissement des hormones mâles et à l'intervention active des hormones femelles ».

Nombreux furent les adversaires de cette théorie, parmi eux nous citerons MM. Marion et Champy, qui pensent qu'il est impossible de soutenir que l'adénome prostatique se développe aux dépens de la partie femelle de l'utricule, et que cet adénome ait quelque chose de commun avec la prostate puisqu'il se développe aux dépens des glandes urètrales. D'après eux, cependant, il ne faudrait pas éliminer toute action hormonale.

Thévenard en médecine humaine, nie l'insuffisance testiculaire car d'après lui si elle était en cause, on s'expliquerait difficilement comment tous les vieillards ne sont pas prostatiques Les Indochinois, écrit-il, n'ont pas d'adénome de la prostate et sont aussi senescents que les autres ; on note d'ailleurs la même rareté du fibrome chez les Indochinoises. Il ne s'agit pas d'une question de race puisque les chinois sont touchés, mais peut-être d'une intoxication exogène ou endogène à tropisme génital agissant par le mécanisme sinon d'une déficience, du moins d'une viciation hormonale. L'éosinophilie des adénomateux serait en faveur de l'hypothèse d'une intoxication.

Pour certains, l'hyperplasie prostatique aurait pour origine un excès d'hormone mâle dans l'organisme. On la retrouve aussi chez les chiens cryptorchides, alors que les testicules de ces animaux montrent une dégénérescence du tissus éminifère, tout en conservant le tissu interstitiel intact, seul responsable de la sécrétion androgène.

Lower pense que si les cellules des tubes séminifères ne participent pas à la production des hormones androgènes, elles sont capables de neutraliser ou d'absorber l'hormone gonadotrope de la glande pituitaire si celle-ci se trouve en trop grande quantité, prévenant ainsi une trop grande quantité de testosterone dans l'organisme et par là une hypertrophie de la prostate.

En l'état actuel de nos connaissances, du point de vue étiologique, rien de certain n'a pu être établi et s'il semble vrai que l'origine de l'hypertrophie prostatique ait pour point de départ un déséquilibre hormonal, on ne peut admettre que des hypothèses pour expliquer ce déséquilibre.

Symptômes

Alors qu'en médecine humaine, le patient atteint d'hyperthrophie prostatique, fournit de précieux renseignements, en médecine vétérinaire, seules la coprostase et la rétention urinaire, éveillent l'attention du clinicien, particulièrement s'il se trouve en présence d'un chien âgé.

L'augmentation de volume de la glande amène une compression du rectum contre le sacrum, créant ainsi un obstacle à la défécation. Obstacle d'autant plus efficace que la sénilité provoque un ralentissement de la motricité intestinale, et, une hyposécrétion des glandes dont le produit vient, à l'état normal, lubréfier les parois de l'intestin.

Dans la plupart des cas, nous sommes en présence d'animaux âgés de 7 ans et plus, qui n'ont pas déféqué depuis plusieurs jours, une semaine et quelquefois plus. L'état général de l'animal est mauvais, on note souvent de l'hyperthermie, de la tristesse, de l'abattement, et une anorexie totale. L'attitude du sujet attire aussi notre attention, il a les membres postérieurs écartés, le dos se voûte, la tête est basse. Ajoutons que la coprostase ne s'installe pas subitement, la constipation évolue progressivement jusqu'à l'occlusion complète de la lumière rectale, ce qui pourrait permettre, si on avait à faire à un propriétaire qui surveille son animal, d'établir approximativement la vitesse d'édification de l'hypertrophie prostatique.

Concurremment les troubles urinaires s'installent ; on observe d'abord une gène dans les mictions, après des efforts violents, l'urine est émise sans force, lentement et en petite

quantité. Par un mécanisme de compensation, la musculeuse vésicale s'hypertrophie, mais il arrive un moment ou la contraction du muscle vésical n'est plus suffisante pour évacuer le contenu de la vessie, on voit alors s'installer la rétention urinaire, et après chaque miction il reste un reliquat d'urine. A un degré plus avancé, la rétention peut devenir absolue, l'urine s'écoule par le seul fait de la pression des organes voisins quand l'animal se déplace.

D'après LAMY cette rétention serait provoquée par trois mécanismes. Soit par une déformation de l'urêtre due à l'hyperthrophie de la partie disséminée, ceci étant rare car cette région se révèle très rarement hypertrophiée à l'autopsie, soit par une compression secondaire de l'urêtre après obstruction totale du rectum, soit par une coudure de l'urêtre provoquée par une bascule de la glande, car la prostate étant située très antérieurement sur le pubis, et n'étant maintenue ni en avant, ni en arrière, la vessie distendue l'entraîne vers les parties déclinées de l'abdomen, elle bascule en avant et provoque une coudure plus ou moins accentuée de l'urètre.

Diagnostic

Coprostase, rétention urinaire, mauvais état général, sont des faits qui doivent nous faire penser à l'hypertrophie prostatique. Cependant tout cela ne suffit pas pour porter un diagnostic précis. Nous aurons recours, en premier lieu, à la palpation abdominale, qui nous renseignera sur l'état de réplétion de la vessie, et sur le degré de coprostase. On procédera, ensuite, à un toucher rectal, l'index vaseliné ou recouvert d'un doigtier vaseliné, est introduit dans l'anus, pendant que la main gauche placée en avant du pubis refoule la vessie et la glande en arrière. Le doigt sentira alors une masse arrondie, plus ou moins volumineuse, dont la surface est lisse, tendue et élastique dans l'hypertrophie banale, dans le cas de cancer, au contraire, la consistance de la glande sera augmentée et on aura la sensation de granulations.

Le diagnostic devra être précisé par la radioscopie et la radiographie. SCHNELLE préconise, pour procéder à cet examen radiologique, de placer le sujet sur le côté, le localisateur comprimant la région. On aura soin, au préalable, d'insuffler de l'air dans la vessie et dans l'urètre, ce qui a pour but de dessiner les contours de la glande et de montrer s'ils sont normaux ou atypiques.

La quantité d'air à insuffler varie avec la taille des animaux, de 20 cc. chez les plus petits, à 200 cc. chez les plus gros chiens.

Ces divers moyens nous permettront de faire le diagnostic différentiel. Il conviendra tout d'abord d'éliminer l'abcès de la prostate, inflammation bactérienne amenant une gran-

de douleur, qui se traduit par une augmentation de volume de la glande, en dehors de cela la cavité pelvienne reste normale [Drieux et Mallet].

Dans les processus néoplasiques, comme l'a signalé Hoggs, le diagnostic pourra être difficile ; on a souvent ici une prostate hypertrophiée, granuleuse, dure, présentant des poches qui nous donnent la sensation de liquide, ce dernier secrété par les cellules tumorales peut être confondu avec le pus d'un abcès.

Dans les cas de phlegmon, le toucher rectal ne nous donnera que de très vagues renseignements étant donné la tuméfaction diffuse de tout le plancher du bassin et la faible augmentation de volume de la glande.

En présence de calculs vésicaux, on n'observe pas de coprostase et le cathétérisme nous sera d'un grand secours, ainsi que la radiographie après injection de lipiodol par la sonde urètrale qui révèlera, par contraste, les calculs.

Nous devrons éliminer la tuberculose qui d'ailleurs ne se localise que très rarement à la prostate, et qui se traduit par la présence de tubercules sans hypertrophie glandulaire.

Pronostic et Complications

Chez le chien comme chez l'homme, le pronostic de l'hypertrophie de la prostate est grave, étant donné les complications nombreuses qu'elle peut entraîner.

La coprostase, si on la laisse évoluer, aboutit à une auto-intoxication du sujet. La rétention urinaire, l'hématurie, l'infection urinaire, l'hydronéphrose, la cystite calculeuse, la hernie périnéale, vont compromettre la vie de l'animal.

L'hydronéphrose serait due à une tension exagérée de l'urine, dans l'appareil urinaire. Le retrécissement de l'urètre crée un obstacle à l'écoulement de l'urine, au début on va observer une hypertrophie compensatrice de la musculeuse vésicale et l'urine continue à s'écouler, mais il arrive un moment où ce phénomène compensateur ne peut plus vaincre l'obstacle que constitue le rétrécissement urètral, l'urine s'accumule dès lors dans la vessie, dont la capacité augmente, la pression urinaire intra-vésicale étant plus intense, il y a stase dans les uretères, puis dans le bassinet, d'où hydronéphrose.

Nous avons vu qu'une colonne d'urine stagnait souvent dans l'urètre, cette urine constitue un excellent milieu de culture pour les germes microbiens ; ces derniers vont gagner la vessie provoquant une cystite qui s'accompagne fréquemment d'un dépôt de phosphates ammoniaco-magnésiens et nous avons alors une cystite calculeuse.

Une autre complication due à la coprostase est la hernie périnéale. Les efforts expulsifs affaiblissent les muscles et le facia. Le recul de la vessie déprime le cul-de-sac péritonéal recto-vésical. L'excavation augmente, la vessie vient s'y loger, entraînant, souvent avec elle, l'intestin et l'épiploon, ce qui provoque une hernie périnéale, d'autant plus difficile à réduire que le degré d'hypertrophie prostatique est plus grand.

En outre, le renversement vésical, entraîne une coudure qui s'oppose naturellement à sa vidange.

Anatomie Pathologique

Durant de nombreuses années, on a confondu sous le titre d'hypertrophie prostatique l'hypertrophie banale et les processus néoplasiques.

Lors d'hypertrophie banale caractérisée, la glande est tendue élastique, elle peut être noduleuse ou unie, si on pratique une coupe, elle apparaît succulente et lobulée par suite d'îlots qui correspondent aux productions adénomateuses. Mais en revanche, quand l'hypertrophie est légère on pourra se demander si on est en présence d'une glande anormalement volumineuse ou bien s'il s'agit d'un début d'hypertrophie, d'où la difficulté dans ce cas de faire une classification pathologique.

D'après Scholttauer Carl F. microscopiquement on a à faire chez le chien, comme chez l'homme, à une hyperplasie épithéliale glandulaire, avec parfois des formations kystiques et des réactions plus ou moins intenses du tissu interstitiel. La croissance épithéliale reste intra-acineuse, il n'y a pas d'infiltration de cellules épithéliales dans le stroma environnant. Dans les acini, on note la présence de sécrétion normale mélangée à des débris cellulaires.

Chez le chien, Zuckerman, décrit 2 types d'hypertrophies prostatiques. Le premier est caractérisé par un épithélium glandulaire normal mais doué d'hyperactivité, les cellules sont plus longues mais moins bien délimitées que dans le tissu normal, les acini ont un volume variable et une forme irrégulière parfois kystique. Le deuxième type, qui se ren-

contre sur la prostate de chiens soumis à une stimulation expérimentale d'œstrogènes, se caractérise par de nombreux kystes, dont le volume peut parfois atteindre celui de la glande normale et qui sont séparés par de minces cloisons trabéculaires et bordés par 2 ou 3 rangées de cellules.

Il arrive fréquemment, au cours de l'hypertrophie banale, que les lymphocytes et les leucocytes polynucléaires, gagnent le tissu inter-acineux provoquant une inflammation glandulaire. Ces états inflammatoires sont, comme l'hypertrophie bénigne, favorisés par la vie sédentaire du chien, sa continence sexuelle, la constipation, les affections inflammatoires concomitantes : la cystite par exemple.

Dans d'autres cas, on a pu voir une glande bordée par un épithélium stratifié, ce qui serait dû, d'après certains auteurs à une action œstrogène surajoutée à une action androgène excessive.

Lors de cancer de la prostate, la glande est hypertrophiée, ferme, noduleuse, montrant de petits îlots nodulaires, microscopiquement on est en présence d'un adéno-carcinome. Les cellules cancéreuses envahissent les acini. L'épithélium bordant le cul-de-sac est formé de plusieurs couches de cellules, ce qui permet d'éliminer l'hypertrophie bénigne. Les cellules cancéreuses peuvent envahir le tissu de sécrétion et parfois la formation glandulaire disparait entièrement et le carcinome prend une forme squirrheuse avec un stroma abondant et dense. Dans ce cas les cellules cancéreuses sphéroïdes ou polyédriques ont tendance à former des colonnes. Les métastases par la voie lymphatique ou sanguine seraient assez fréquentes.

Quoiqu'il en soit le processus néoplasique est très rare chez le chien, en effet sur 243 examens, ZUCKERMAN n'a observé qu'un seul carcinome, SCHLOTTAUER, 3 cas sur 500,

Good Pasture décrit 2 prostates atteintes de tumeurs carcinomateuses. Boudet en 1921 signale le 1er cas de carcinome prostatique avec métastase cérébrale. Du vivant de cet animal on avait observé des contractures des membres et des muscles du cou rejettant la tête en arrière, ce qui fit penser à une lésion cérébrale. A l'autopsie on découvrit une prostate énorme, tubéreuse à section grenue, et l'examen microscopique décéla la présence d'un carcinome. Les méninges étaient fortement congestionnées et une coupe de la substance cérébrale permit de mettre en évidence une tumeur adhérant à la pie-mère, de 1 centimètre de diamètre, bosselée, molle, de nature également carcinomateuse.

Schnelle observa aussi un carcinome de la prostate chez un chien de 11 ans, avec des métastases sur les os longs et les poumons.

CHAPITRE TROISIÈME

A - Traitement Chirurgical

1° - Prostatectomie

Au début les prostatiques subirent un traitement symptômatique, qui, s'il arrivait à apporter quelques améliorations, ne parvenait pas à agir sur la vraie cause du mal. On eut alors recours à un traitement chirurgical et on pratiqua tout d'abord l'exérèse de la prostate hypertrophiée. La première voie utilisée pour extirper la glande fut la voie périnéale (Billroth 1867). Mais cette méthode fut bientôt supplantée par la méthode de Freyer : à la faveur d'une petite incision vésicale on introduit l'index qui déchire la muqueuse en regard de la saillie adénomateuse et on énuclée l'adénome. Le doigt en libère les faces postérieures et latérales puis il pénètre dans l'urètre, le fait éclater et libère ainsi la partie antérieure des lobes adénomateux. Il reste à sectionner l'urètre au ras du pôle inférieur de l'adénome. On draine ensuite pendant 4 jours avec le gros tube de Freyer.

La gravité de cette opération diminue si comme l'a proposé Carlier, on l'effectue en deux temps : premier temps cystostomie sus pubienne, deuxième temps, énucléation de la prostate par la plaie suspubienne.

En médecine vétérinaire la cystostomie sus pubienne fut tentée chez le chien, mais elle est encore plus délicate

que chez l'homme ; on ne peut aborder la vessie au devant du pubis sans léser le péritoine. L'opération consiste à aboucher la vessie à la paroi abdominale, mais cette ouverture ordinairement transitoire peut devenir définitive et constituer un urètre hypogastrique.

En chirurgie canine, LAMY soutient que la seule voie acceptable, est l'accès par la région prépubienne. Cependant cette méthode présente des inconvénients, non pas au point de vue de l'infection de la séreuse, mais parce que, quand on attaque la glande avec un bistouri, on risque une hémorragie grave, difficile à juguler.

C'est pour pallier à cet inconvénient que LAMY conseille de décapsuler les 2 lobes de la glande dans un premier temps, puis après avoir extirpé la glande d'en suturer l'enveloppe fibreuse. Malgré toutes ces précautions la prostatectomie reste chez le chien une opération des plus dangereuses.

2° - Castration

Quelques auteurs préconisent la castration double ou unilatérale après avoir constaté que la castration déterminait une atrophie de la prostate. Les premières notions sur l'inter-réaction des testicules sur la prostate sont dues à RAMM et WHITE.

GADART, SANNOIS, CURLING, GOSSELIN et HARRISSON, ont signalé une diminution de volume notable de la prostate chez les personnes ayant subi l'orchiectomie. ALBARRAN et MOTZ montrent qu'après la castration les animaux présentent une atrophie glandulaire, HOBDEY, QUITMAN, BAZY et ESCAT préconisent la castration comme traitement curatif de l'hypertrophie prostatique, mais s'ils obtinrent quelques résultats, il n'en reste pas moins que dans certains cas ils n'obtinrent qu'une simple amélioration.

Cadiot se basant sur les résultats obtenus par Hobday prétend que quelle que soit l'intensité ou l'ancienneté du mal il faut pratiquer la castration sans hésitation.

Etant donné la répugnance de l'homme à se livrer à une telle opération et l'incertitude des résultats on lui préféra la ligature et la résection des canaux déférents.

C'est Harrisson, en 1893, qui préconisa le premier cette intervention. Elle fut réalisée, avec succès, chez le chien, en 1895 par White, Pavone, Isnardy. En 1927, Niehans, voulant exalter la sécrétion interne du testitule, choisit la ligature de Steinach, pensant que le tarissement de la sécrétion externe des cellules de Sertoli exalterait la sécrétion interne. L'opération consiste à poser une soie double près de la tête de l'épididyme, englobant et fermant complètement les quinze canaux afférents, sans en oublier ni en léser uu seul. Niehans a pu noter une très forte proportion de succès, se traduisant par une amélioration locale, mais surtout par une amélioration de l'état général. Il faut dire cependant, que cette méthode, basée sur une intervention chirurgicale, reste hasardeuse et cela d'autant plus que l'on opère en général sur des animaux déficients peu aptes à supporter de telles interventions.

Toutes ces difficultés furent résolues lorsque l'école Américaine prouva expérimentalement et chimiquement l'influence des hormones sexuelles sur la prostate.

B - Traitement Hormonal

1° - Hormonothérapie Androgène

Puisque l'homme et les animaux voient se tarir à la période de senescence, la sécrétion testiculaire, et que les hormones mâles ont une action sur l'utricule prostatique, reliquat féminin chez le mâle, certains auteurs considèrent l'hypertrophie de la prostate comme une manifestation d'intersexualité.

Pour Cunéo et Marion, la sécrétion d'androgènes n'est plus suffisante pour contrebalancer la folliculine qui détermine la croissance des éléments glandulaires et femelle de la glande.

Van Cappelen, utilise un extrait testiculaire purifié et sur 12 sujets atteints d'hypertrophie simple il obtient 8 améliorations fonctionnelles. Lowler administre à 76 malades, de la poudre de testicule de taureau et observe une amélioration des symptômes à partir de 8 à 10 jours. Guy Laroche utilise la testostérone sous la forme d'acétate de testostérone en solution huileuse qu'il administre par voie intramusculaire à des doses de 20 à 50 milligrammes par jour.

On utilise aussi le propionate de testostérone à des doses plus faibles, 10 milligrammes, pour éviter les douleurs vives par ténesme vésico-rectal. On obtient ainsi quelques résultats, transformation de l'état général, levée des rétentions complètes et chez les sujets atteints de rétention chronique incomplète on aboutit à une disparition du résidu vésical et une diminution des troubles fonctionnels, les mictions devenant plus aisées et leur nombre moins élevé.

Chez le chien, divers auteurs ont utilisé les hormones mâles, parmi ceux-ci nous citerons J. Koch qui a obtenu des résultats en utilisant les hormones gonadotropes antéhypophysaires à raison de 3.000 à 5.000 U S, ces hormones stimulant les cellules interstitielles et la production de testostérone ; Liégeois utilise directement la testostérone sous forme de propionate, et réussit à améliorer pendant un an, l'état d'un chien qui présentait une prostate grosse comme une mandarine, et qui était dans un état grave.

Chilaud injecte à 4 chiens atteints d'hypertrophie prostatique de l'acéto-stérandryl (acétate des testostérone cristallisé dans 3 cas il obtient une amélioration de l'état général, une atténuation des troubles fonctionnels et une diminution de volume de la glande, mais dans un cas cette thérapeutique a été mise en échec.

Tettamenti pense que s'il apporte une amélioration, le traitement hormonal ne résout pas le problème de la guérison définitive, les résultats obtenus étant éphémères dans la presque totalité des cas.

Auguste Cassuto traitant 35 malades par des injections de propionate de testostérone, jointes à l'administration de folliculine par la bouche, observe que dans 26 cas la pollakiurie a été heureusement influencée, dans 5 cas la prostate s'est un peu ramollie, mais elle n'a jamais diminué de volume.

Couvelaire prétend que la prescription d'extraits testiculaires est un non-sens, en effet comment concilier les résultats positifs de l'hormothérapie androgène avec les résultats de la castration qui supprime au contraire toute sécrétion testiculaire.

2° - Hormonothérapie Œstrogène

Durant l'occupation allemande en France, nous n'avions pu être mis au courant des travaux expérimentaux entrepris depuis plusieurs années déjà par les savants anglo-saxons concernant le traitement de l'hypertrophie et du cancer de la prostate par les œstrogènes. Ce n'est qu'en 1943 qu'un journal Suisse publiait la note suivante : « Une grande dé-
« couverte médicale a été annoncée cette semaine, le Pro-
« fesseur Dodds, directeur de l'institut de Biochimie, a ré-
« vélé que pour la première fois dans l'histoire de l'huma-
« nité il est possible de dire qu'une forme de cancer est com-
« plètement sous contrôle médical. Il s'agit du cancer de la
« prostate qui peut-être vaincu par une administration jour-
« nalière de diéthylstilbœstrol, substance synthétique chi-
« mique ».

En 1940, un rapport de Huggins et Clarke à l'American Médical Association de New-York signale en se basant sur les résultats de nombreuses expériences, que si l'adminis-

tration d'hormone mâle aggravait l'hypertrophie prostatique, il n'en était pas de même pour la castration et pour l'injection d'hormones œstrogènes ; ces dernières amenant une atrophie rapide des cellules épithéliales et une régression de la prostate. Ces mêmes auteurs appliquant la même thérapeutique sur un sujet atteint d'un cancer de la prostate obtinrent un succès remarquable.

En 1941, HERBST traite 7 cas de cancer prostatique et 22 adénomes et obtient dans tous les cas une amélioration immédiate portant sur le poids du malade, l'anémie, les douleurs, les signes urinaires et même les métastases osseuses, soit grâce à l'orchiectomie bilatérale, soit grâce à l'administration d'œstradiol ou de stilbœstrol.

L'année suivante, l'efficacité de ce traitement est niée par RANDALL, mais les échecs qu'a obtenu cet auteur semblent dus à une erreur de posologie. Cependant dans le courant de cette même année, des résultats heureux sont obtenus par KEARNS sur 37 cas de cancer prostatique et par KAHLE, OGDEN, GETZHOF.

En 1943, CLARKE et VIETS montrent que lorsque les substances androgènes sont neutralisées, soit par la castration. soit par l'administration d'hormones œstrogènes, l'épithélium normal, hyperplasique et malin de la prostate regresse dans son développement et dans son activité.

Mais sur 75 cas suivis pendant 36 mois, NESBITS et CUMINGS s'ils ont obtenu de bons résultats au début, signalent que leurs malades ont vu, au bout d'un certain temps, réapparaître leurs symptômes lesquels devenaient alors irréductibles.

ALYEA et HENDERSON ont mis en évidence sur les examens radiologiques une regression rapide des métastases osseuses du cancer prostatique de l'homme.

COUVELAIRE - PALLAZOLLI, de GENNES et LAROCHE sont tous d'accord pour signaler les heureux effets du traitement par les œstrogènes de synthèse et PALAZOLLI va même jusqu'à parler de véritable résurrection.

Schlotthauer, Bollman, Gerry et Schenell donnent quelques notes sur l'emploi des œstrogènes de synthèse et sur leur posologie.

Le Professeur Marcenac le premier indique l'emploi des œstrogènes synthétiques dans l'hypertrophie de la prostate et calquant sa posologie sur celle de l'homme, préconise l'injection intramusculaire de 2 milligrammes de propionate de stilbœstrol par jour.

Dodds, Goldberg, Lawson et Davidson découvrirent de 1936 à 1938, une série de subtances nouvelles qui présentaient toutes les propriétés physiologiques de l'hormone femelle, tout en possédant une structure chimique différente, les œstrogènes de synthèse. Ces derniers ne tardèrent pas à supplanter, en thérapeutique humaine et vétérinaire, les œstrogènes naturels qui se sont révélés souvent plus coûteux et plus difficiles à obtenir que les produits synthétiques dont l'action est d'ailleurs beaucoup plus intense ; tel est le cas du diéthylstilbœstrol.

En approfondissant la structure chimique de la folliculine, on s'est rendu compte que le groupement phénolique O. H. avait une importance décisive sur l'activité œstrogène.

L'étude des relations existant entre la constitution chimique et cette activité permit à Dodds et à ses collaborateurs de trouver une série de substances de synthèse, singulièrement le stilbène et ses dérivés qui se montraient doués d'une puissante activité œstrogène, bien que leur constitution plus simple fut nettement différente de celle de la folliculine ou œstrone. Parmi les combinaisons de ce genre le diéthyldihydroxy - diphenyl stilbène, encore diéthylstilbœstrol s'est révélé un des plus actifs.

Le diéthylstilbœstrol est un corps cristallisé blanc, à point de fusion 167° - 168°, il est insoluble dans l'eau, mais soluble dans le chloroforme, l'éther, les graisses, les solutions alcalines faibles. C'est une substance qui ne peut être attaquée par le suc gastrique et dont les milieux alcalins de l'intestin favorisent l'absorption.

Schématiquement diéthylstilbœstrol et folliculine ont les mêmes propriétés expérimentales et cliniques ; cependant, le premier a un degré d'activité 3 fois plus grand que la seconde. Allen Doisy obtient la Kératinisation de la muqueuse vaginale de la rate castrée avec une dose trois fois moindre que la dose seuil d'œstrone.

Doisy et Curtiss ont montré que l'administration de cet œstrogène de synthèse provoquait l'ouverture du vagin chez la rate impubère et Atswood, qu'il provoquait en 6 heures une augmentatipn du poids de l'utérus Il permet de provoquer le rut chez les animaux castrés et son emploi fait regresser les troubles qu'amène la castration.

Huet et Comte rappellent les propriétés des œstrogènes synthétiques action sur l'ovaire, production d'un cycle artificiel, inhibition de l'effet progesteronique, action sur les glandes mammaires, détermination du sexe, action antimasculine. Le diéthylstilbœstrol provoque aussi une vasodilatation capillaire et aurait une affinité pour le sympathique. Il aurait également une action sur les surrénales et sur la nutrition avec augmentation de poids et diminution du métabolisme basal. Il inhibe enfin l'hormone gonadotrope de l'hypophyse et supprime l'action de la progesterone.

Loeper, Vignalou et Trémolière signalent chez l'animal l'abaissement du métabolisme basal, l'augmentation du cortex surrénal, la diminution de la prostate et parfois des réactions cellulaires,nucléaires et glycogéniques du foie. Ils retrouvent chez l'homme le même abaissement du métabolisme basal l'augmention de poids, la gynécomastie à partir de 80 milligrammes, la réduction de volume des organes génitaux, parfois de petites coliques urètrales dues à l'élimination de bouchons épithéliaux et presque toujours une raie pigmentaire pénienne et médioscrotale qui semble être l'équivalent dans le sexe masculin de la ligne abdominale sous ombilicale dans le sexe féminin.

De telles manifestations se produisent chez le sujet normal, comme chez le prostatique, parallèlement à la réduc-

tion de la prostate cancéreuse, à l'amélioration de l'état général, à la disparition des douleurs et à l'atténuation des métastases. Elles montrent bien l'action féminisante du médicament.

Chez les chiens en particulier atteints d'hypertrophie de la prostate avec coprostase, on a obtenu une véritable résurrection, en moins d'une semaine, amendement des troubles fonctionnels urinaires et intestinaux avec une fonte spectaculaire de la glande prostatique hypertrophiée. L'efficacité du traitement se manifeste dès le début par la disparition de l'urine résiduelle, des hématuries et de la dysurie, on assiste en même temps à la reprise du transit intestinal et l'animal se déplace à nouveau normalement.

Rapidement l'état général du malade s'améliore et il reprend de l'embonpoint.

Les statistiques et l'expérience acquise basée sur le traitement par le diétyhlstilbœstrol de 200 malades atteints de cancer de la prostate, ont incité COLSTON et BRENDLER à considérer que l'on peut compter sur une régression de la tumeur dans 75 o/o des cas, et des métastases dans 45 o/o des cas.

Ils ont divisé dans leur clinique les cas de cancer de la prostate en 4 catégories:

a) Les cas ou le néoplasme n'a atteint que la glande elle-même et pour lesquels l'extirpation totale est spécialement indiquée ;

b) Les cas encore peu évolués ou le néoplasme envahit les bases des vésicules séminales ou leur pointe ;

c) Les cas avancés, où le néoplasme a conquis les vésicules séminales, les ligaments latéraux inférieurs, l'urètre membrané et où il se fixe sur la paroi externe du rectum ;

d) Les métastases peuvent survenir dans tous les cas, mais surtout dans le troisième.

Au cours de ces dernières années, un grand nombre de cas du 2me Groupe a si bien réagi au diéthylstilbœstrol qu'on a pu procéder ensuite à une intervention chirurgicale radicale.

D'après ces auteurs le mode d'action de ce traitement n'est pas encore complètement éclairci. Il parait cependant certain que les cellules malignes, rapidement croissantes ont besoin d'androgènes et qu'en son absence elles subissent des changements histologiques et chimiques particulièrement une pycnose des noyaux et une vacuolisation du cytoplasme suivies d'une fragmentation progressive et d'une disparition de la matière nucléaire, une rupture des membranes cellulaires avec perte du contour cellulaire et substitution finale d'un tissus fibreux, de muscles lisses et de cellules rondes. Ces changements ne sont pas définitifs et il se produit le plus souvent une réaction des cellules malignes. On a observé pourtant que, malgré l'apparition d'une métastase éloignée, pendant l'administration du diéthylstilbœstrol, la prostate elle-même reste molle et s'atrophie. On a même pu démontrer la destruction des cellules cancéreuses. Cliniquement, on a constaté, après administration d'œstrogène, un ramollissement général et un rétrécissement de la tumeur dans 75 o/o des cas.

Colston et Brendler ont eu l'impression que les premiers signes de régression se manifestent dans la périphérie de la tumeur, d'où, un développement secondaire des cellules marginales plus énergique et un retentissement plus marqué pour ces cellules de l'absence d'androgène.

C'est un fait que le processus cancéreux commence à retrocéder à partir de la base des vésicules séminales et de la pointe de la prostate. Les auteurs ont été ainsi amenés à confirmer leur opinion que l'on peut obtenir par le traitement endocrinien, dans les cas de cancers inopérables une rétrocession de la tumeur qui permettra, par la suite, une extirpation radicale. Ils rappelent les conditions indispensables à cette extirpation radicale, la tumeur ne doit pas dépasser la capsule et ne doit pas envahir les vésicules sémi-

nales et la région de l'urètre membraneux, la prostate doit être mobile, il ne doit pas y avoir de métastases, le malade ne doit pas présenter de risques opératoires. Enfin on ne doit pas se décider à une telle opération chez les viellards de 80 à 90 ans.

La mortalité opératoire, varie entre 5 à 6 pour cent, elle est donc très favorable. Les auteurs ont pu constater chez tous les malades présentant un néoplasme trop étendu pour permettre le risque d'une opération et qui, par conséquent, devaient être traités au préalable par le diéthylstilbœstrol une rétrocession consécutive de la tumeur si remarquable et confirmée par le toucher rectal, que l'opération devenait possible.

Sept malades ont subi la prostatectomie rectale. Ils avaient reçu une dose préopératoire de 1 à 2 milligrammes de diéthylstilbœstrol qui avait été bien tolérée, sauf une légère tuméfaction et une sensibilité du mamelon. Il n'y a pas eu de cas fatal, sauf des complications par striction chez 2 malades. Un malade est mort des suites de récidive et de métastase un an après l'opération.

Les auteurs considèrent que la préparation des malades avant l'opération radicale, par cette méthode, a la plus grande valeur.

Ils ont constaté que dans de nombreux cas de cancers de la prostate peu avancés, ou l'extirpation était considérée d'abord comme impossible, et dans lesquels une orchiectomie ou une résection transurètrale avait été recommandée, les malades ont pu subir l'extirpation après cette préparation.

La regression de la tumeur qui se produit après ce traitement, simplifie la technique opératoire. En outre, les auteurs espèrent que, dans les cas où l'examen montre que la cure radicale est impossible, le traitement par le diéthylstilbœstrol pourra apporter une rémission de 5 ans. Ils

croient aussi que dans tous les cas de cancers de la prostate, même là où l'opération radicale est possible, le traitement par le diéthylstilbœstrol est recommandable.

D'après Palazolli, le signe d'action du diéthylstilbœstrol sur la tumeur le plus fréquent est le ramollissement ; mais on n'obtient pas toujours le retour à l'intégrité. L'effet est surtout remarquable sur les troubles fonctionnels graves des cancers évolués, disparition de la rétention, des hématuries, de la pollakiurie, de la dysurie, des douleurs, reprise de poids, réparation de l'anémie, disparition des œdèmes. Les métastases osseuses sont améliorées bien que les vacuoles ne se comblent pas. Il y a surtout une véritable résurrection de l'état général, avec reprise de l'activité cérébrale et de la joie de vivre. Cependant le rajeunissement n'est pas total, car la disparition de l'impulsion sexuelle et des érections est constante souvent avec atrophie testiculaire.

Dans ce traitement le but à obtenir est la neutralisation des hormones mâles en féminisant en quelque sorte l'organisme.

Le signe clinique qui permet de voir que ce résultat est atteint est la gynécomastie. Lorsque les seins gonflent et deviennent douloureux, l'équilibre hormonal est déjà dépassé, il faut diminuer les doses en demeurant toujours à la limite de réapparition de ce symptôme. Le degré de saturation visé ci-dessus est réalisé avec des doses journalières variant de 3 milligrammes à 10 milligrammes. La thérapeutique d'entretien oscille autour de 1 à 2 milligrammes.

En 1947, le Professeur Marcenac calque la posologie à adopter chez le chien sur celle de l'homme ; il préconise l'administration de stilbœstrol sous forme de propionate, en injections intra-musculaires et à raison de 2 milligrammes par jour.

La même année, HOGGS affirme la valeur de ce traitement et signale que les résultats sont positifs dès la première semaine : 5 milligrammes par jour pendant la première semaine et par voie buccale suffisent, d'après lui, à mettre le malade en bonne amélioration.

Il conseille, comme thérapeutique adjuvante, l'administration de sulfathiazol et d'urotropine.

D'après sa thèse, pour l'obtention du Doctorat Vétérinaire en 1948, MORNET relate de nombreuss observations ayant trait au traitement de l'hypertrophie prostatique par les œstrogènes de synthèse.

Parmi celles-ci, nous retiendrons les plus probantes.

OBSERVATIONS

Observation I

« Chien coker, marron, 10 ans appartenant à M^me^ R.... Paris 16^e^, présenté à la Clinique de l'Ecole d'Alfort, le 26 février 1947 dans un état misérable, pour manque d'entrain, d'appêtit, et de vigueur. L'étudiant qui l'examina prescrivit un traitement fortifiant et une série d'injections intra-musculaires de testoviron CRUET : une ampoule de 10 milligrammes tous les 2 jours pendant 1 semaine, le 5 mars nous voyons le chien pour la première fois. D'après la propriétaire il n'y a aucune amélioration, au contraire. l'animal urine plus difficilement et accuse une douleur générale. Des suppositoires PACHAULT à base d'huile de palma-christi, glycérine et beurre de cacao avaient été administrés pour faciliter les évacuations alvines. Le toucher rectal nous révèle une hypertrophie marquée.

Nous prescrivons alors l'arrêt des injections de testostérone et ordonnons au contraire, l'injection intramusculaire de 5 milligrammes (100.000 U I) de distilbène tous les 2 jours plus 20 gouttes (1 milligramme) par jour, per os, dans de l'eau sucrée, au milieu du repas du soir. Ce traitement n'entraîna aucune réaction nauséeuse et au bout de 15 jours, la prostate avait considérablement diminué de volume, les mictions et les défécations étaient redevenues normales, l'état local et général se maintenaient satisfaisants encore six mois plus tard ».

Observation II

« Chien bâtard 8 ans, appartenant à M. S.... cordonnier à Chaville (Seine-et-Oise) amené le 27 mars à la Clinique de chirurgie pour hernie périnéale irréductible, consécutive à une volumineuse hypertrophie de la prostate.

Celle-ci à l'exploration abdomino-rectale se révèla de la grosseur d'une orange.

Le cul-de-sac herniaire contenait la vessie et vraisemblablement une partie de l'intestin. Ayant eu connaissance des travaux de AZERAD avec l'appui de Monsieur BORDET, chef de travaux de chirurgie, nous avons implanté des comprimés hormonaux « pellets » sous la peau, nous ne faisions que reprendre l'idée conçue, en 1937, par DÉANSLY et PARKER.

A cet effet, nous avons choisi une région riche en tissu conjonctif sous-cutané et susceptible de ne pas être traumatisée par les membres ou les dents du sujet. Notre choix s'est arrêté à la région située derrière l'épaule. Après avoir nettoyé la zône d'inclusion et pratiqué une anesthésie au kélène, nous avons implanté 2 « pellets » de 2 milligrammes de diéthylstilbœstrol. Un point de suture rapproche les lèvres de la plaie et la zône d'implantation est recouverte d'une gaze collodionnée. L'animal est revu le 14 avril, la hernie est facilement réductible et la prostate est en nette régression. Nous enlevons la gaze et le point de suture et à la palpation de la région post-scapulaire nous pouvons encore déceler la présence des deux pellets. Le 28 avril la hernie, bien que permanente se réduit toujours très facilement et la prostate est ramenée à la grosseur d'une petite noix avec une zône de ramollissement sur le lobe droit. Le 5 mai l'état est toujours inchangé, mais les pellets semblent entièrement absorbés.

Nous décidions d'entreprendre la cure chirurgicale de la hernie périnéale, grandement facilitée par le traitement hormonal entrepris, lorsqu'une lettre du 25 mai nous apprend que l'animal est mort brusquement d'une septicémie (autopsie pratiquée par un Docteur Vétérinaire de Chaville).

Observation III

« Chien berger belge, 11 ans, présenté à la Clinique de l'école, le 23 mai par M.M..... de Maisons Alfort (Seine), ne mangeant plus depuis quelques jours. De nombreux lavements et l'absorption d'huile de ricin n'avaint pas amé-

lioré une constipation opiniâtre. L'animal se tient constamment le dos voussé, avec une démarche chancelante signant une pseudoparalysie, il présente un tenesme très accusé. La fonction urinaire n'est pas altérée, il n'y a pas de pyurie. Le sujet présente de plus, un séminome pédiculé à droite.

Après avoir retiré du rectum quelques parcelles d'excréments solidifiés, l'exploration nous révèle une prostate considérablement hypertrophiée, lisse et dure. Avec le médius nous ne pouvons en atteindre le pôle antérieur, la glande mesurant au moins 8 centimètres d'un pôle à l'autre. Une radioscopie, après lavement à la gélobarine maintenu par une pince Clamps, à mors caoutchoutés, permet de voir nettement les contours de l'ampoule rectale et laisse supposer une occlusion presque totale par applatissement du viscère au niveau de la prostate alors que le sujet urine cependant normalement. Sur le champ nous implantons 100 milligrammes de diéthylstilbœstrol et nous gardons en observation ce chien qui absorbera régulièrement les jours suivants deux cuillerées à café de loraga (émulsion d'huile de paraffine et d'agar-agar, plus une dose minime de phénolphtaleine) et de nombreux lavements huileux. Pendant six jours l'état reste stationnaire, craignant une coprémie, nous lui injectons du sérum glucosé et du sérum salé pour le nourrir et augmenter le taux des chlorures.

Lors de ses promenades le sujet fait toujours de vains efforts de défécation. Le Jeudi 29 la prostate semble plus dépressible à l'exploration rectale. Le Dimanche matin quelle n'est pas notre surprise en pénétrant dans le chenil ?

Nous trouvons le chien tout frétillant et nous apercevons à ses côtés une grosse masse d'excréments du diamètre d'un boudin et consistants comme du marbre. Deuxième surprise la prostate a fondu et n'a plus que le volume d'une grosse noix.

L'animal se met bien vite à dévorer les aliments que nous lui présentions en vain depuis quelques jours. Nous venions d'assister à une véritable résurrection. Le chien fut remis à sa propriétaire et, après une courte période de diarrhée, il retrouva bien vite ses forces et sa gaîté. Malheureusement pour la suite de notre observation, la propriétaire décida

de le faire opérer de son séminome et il succomba quelques heures après l'intervention, victime d'une hémorragie interne, l'autopsie révéla une prostate de volume à peu près normal, très légèrement bosselée, plutôt retractée, le lobe gauche plus gros que le lobe droit. Sur les surfaces de sections on aperçoit plus ou moins bien délimités, des noyaux mous gris jaunâtres, humides : il s'agissait de petits nodules adénomateux ».

Observation IV

« Le 5 Novembre 1947 un chien de 11 ans appartenant à M. M..... est présenté à la Clinique atteint de dysurie. L'animal est triste, marque une gène dans la locomotion, et urine goutte à goutte sans lever le membre postérieur. Les symptômes sont apparus depuis trois semaines environ.

Par cathétérisme, nous recueillons une urine louche, avec un fort pourcentage d'albumine, sans retrouver les symptômes chimiques de néphrite. A l'exploration rectale nous trouvons une prostate uniformément hypertrophiée, dure, lisse, très allongée. Une implantation de 150 milligrammes de diéthylstilbœstrol est réalisée, et l'animal gardé en surveillance, reçoit des gouttes de polycalcion, deux fois par jour. Pendant 4 jours aucune amélioration n'est notée, nous pratiquons quotidiennement un cathétérisme. Le cinquième jour à la promenade le chien urine normalement et sans douleur apparente. Au bout de 8 jours, nous le remettons à son propriétaire, son urine étant devenue claire et le taux d'albumine ayant considérablement diminué. Quinze jours plus tard nous revoyons le sujet il n'y a pas eu de récidive et le pellet est entièrement résorbé. De plus le propriétaire nous signale que, depuis quelques jours, lorsqu'il met son animal en liberté dans la rue, celui-ci est rapidement escorté par des chiens mâles, s'affairant près de lui comme autour d'une chienne ».

Observation V

« Le 23 février 1948 examen d'un caniche noir 10 ans appartenant à M.M..... demeurant, rue du marché Popincourt Paris (11e) présentant depuis 6 mois des périodes de constipation opiniâtre avec des intervalles de sédation. Il est amené à la consultation pour une crise plus alarmante que les précédentes.

A l'examen nous décelons une petite hernie périnéale très facilement réductible, vraisemblablement provoquée par les efforts constants dûs au tenesme. Les mictions sont normales,ainsi que l'urine recueillie par cathétérisme. L'animal avait déjà reçu du sulfate de soude et des lavements huileux sans résultat positif. L'exploration, très douloureuse, révèle une prostate élastique de la grosseur d'une mandarine.

« Nous implantons 150 milligrammes de diéthylstilbœstrol selon la technique exposée précédemment, sans y joindre d'autre traitement, et nous le remettons à son propriétaire, En quelques jours les symptômes s'amendent et le 8 mars nous observons une prostate très mobile de la grosseur d'une olive et des excréments très fluides. Le sujet est guéri Là encore, le propriétaire nous signale que son chien reçoit régulièrement les avances de l'un de ses congénères. Les symptômes n'ont jamais récidivé depuis ».

Que retenir de ces observations ?

Tout d'abord que le traitement par les hormones mâles n'est pas efficace dans tous les cas et que nous devons, étant donné les résultats obtenus, lui préférer la thérapeutique œstrogène.

Ces œstrogènes devront être administrés à dose convenable et d'une façon bien déterminée. La dose devra être suffisante, car si on se contente de 2 milligrammes par jour et per os, on n'obtiendra pas la féminisation du sujet,

il faudra administrer au moins 5 milligrammes par jour. Le mieux serait d'utiliser de fortes doses dès le début, et, par la suite, des doses d'entretien plus faibles.

La voie d'administration a aussi une grande influence sur l'efficacité du traitement. La voie buccale chez le chien est peu intéressante, la voie intramusculaire s'est révélée beaucoup plus sûre, mais la méthode de choix consiste à introduire sous la peau, en arrière de l'épaule, une dose importante d'œstrogène, sous forme de comprimés hormonaux ou « pellets ». Cette méthode présente de gros avantages, elle est très facile à réaliser et simplifie la tâche du praticien en limitant le nombre d'interventions au strict minimum.

Les comprimés étant sous la peau, l'action du médicament est plus rapide, elle est aussi continue et la vitesse d'absorption du produit se trouve réglée pour un même individu bien qu'elle varie suivant la surface et la densité du comprimé et surtout avec les espèces et les individus.

La méthode est pratiquement sans danger pour la vie de l'animal. En effet, comme le dit MORNET, « nous n'avons jamais de symptômes secondaires défavorables à la suite de cette dose massive d'œstrogène de synthèse, ni nausées, ni gynécomastie, ni hémorragie, ni aucune action féminisante apparente (réduction des organes génitaux, rétraction de la verge), sauf, ainsi qu'il a été signalé ci-avant, les avances amoureuses des autres mâles ».

CONCLUSIONS

1° - Importance de la prostate qui joue un double rôle mécanique et glandulaire. C'est une glande mixte, elle agit comme glande à sécrétion externe et comme glande à sécrétion interne.

2° - En clinique humaine l'hypertrophie de la prostate se rencontre assez fréquemment ; il n'en est pas de même chez le chien bien que de toutes nos espèces domestiques l'espèce canine soit celle qui paie le plus lourd tribut à cette affection. Le cancer prostatique y est encore plus rare.

3° - Du point de vue étiologique rien de certain n'a pu encore être établi. Il semble cependant que la théorie du déséquilibre hormonal en faveur des hormones androgènes soit satisfaisante. Seules l'expérience et les observations cliniques seront capables d'éclairer ce point, si obscur encore, à l'heure actuelle.

4° - Les principaux symptômes observés en clinique sont dûs à la compression qu'exerce la glande hypertrophiée, soit sur la portion terminale de l'appareil digestif ce qui amène la coprostase, soit sur l'urètre ce qui provoque la rétention urinaire.

5° - Radioscopie et radiologie après insufflation d'une quantité convenable d'air dans l'urètre et la vessie permettront de confirmer le diagnostic. La quantité d'air à injecter variant entre 20 à 200 centimètres cubes suivant la taille de l'animal.

6° - L'hypertrophie et le cancer de la prostate sont d'un pronostic grave, en raison des nombreuses complications qu'elles peuvent entraîner : urémie, hydronéphrose, hernie périnéale, cystite calculeuse.

7° - Le traitement a pour but de faire disparaître le déséquilibre hormonal ; pour cela faire nous préférerons, à la castration (méthode barbare, qui ne supprime d'ailleurs pas toutes les sources d'hormones mâles), l'administration d'œstrogènes synthétiques, qui permettra de contrebalancer l'activité de tous les centres androgènes.

8° - La méthode de choix consiste en l'introduction sous la peau de « pellets » ou comprimés hormonaux.

Le lieu d'élection, pour cette intervention chez le chien, est le creux « post scapulaire ».

Les doses à utiliser sont importantes : 150 milligrammes de diéthylstilbœstrol, car il faut obtenir une action durable du médicament.

Concluons, que si la découverte des œstrogènes de synthèse a fait faire un pas dans le domaine des affections prostatiques, il n'en reste pas moins vrai qu'il nous est encore impossible d'affirmer la guérison dans tous les cas.

Nous avons été amené à penser, à la fin de ce travail, que l'administration d'œstrogènes synthétiques pourrait avoir une heureuse influence sur les chevaux cryptorchides en attendant la cure chirurgicale.

Nous nous proposons donc de nous intéresser à ce problème au cours de notre carrière professionnelle.

VU : *Le Professeur de l'Ecole Vétérinaire, rapporteur :*

E. DARRASPEN

VU : *Le Directeur de l'École Vétérinaire :*

P. PONS

VU : *Le Président de la Thèse :*

P. FABRE

VU : *Le Doyen*

LEFEBVRE

N° 1.215

Vu et permis d'imprimer

Toulouse, le 3 Décembre 1949

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université

DOTTIN.

BIBLIOGRAPHIE

ALBARRAN -- Traité de Chirurgie (T. IX p. 608).

ALYEA et HENDERSON -- Carcinome de la prostate-Orchiectomie bilatérale (Journ. Amér. Méd. Assoc. 1942, 120, 109).

AZERAD -- L'implantation de comprimés hormonaux en thérapeutique, indications et résultats (Revue Méd. Franç 1947, 4).

BAZY et ESCAT -- De la castration dans l'hypertrophie de la prostate (Presse Médicale 1897, 88 264).

BECKMAN - The Vet. Méd. 1946

BOUDET - Carcinome de la prostate propagé au cerveau. (Journal de Médecine Vétérinaire et de Zootechnie 1921, 612).

CADIOT et ALMY -- Traité de Thérapeutique chirurgicale des animaux domestiques (T. II 1924 p. 389).

CARROLL (G) -- Le problème de la prostate (Journal of. urology 1947, 57).

CASSUTO -- Hormonothérapie de hypert. prost. J. Urologie 1938.

CHAMPY -- Précis d'histologie.

CHILAUD -- Contribution à l'étude de l'hypertrophie prostatique, son traitement par la Testostérone chez le chien (Thèse Toulouse 1946).

CLARK et VIETS -- Effets du diéthylstilbœstrol sur les symtômes neurologiques du cancer de la prostate (Journ. Amer. Assoc 1943, 121, 499).

COLSTON et BRENDLER -- Journ. Amér. Méd. Assoc. 1947, 134).

COUVELAIRE -- Evolution des idées concernant le traitement du cancer prostatique (Paris Médical, 10 août 1945, 22).

CUNEO -- Bulletin Académie Médecine 1936.

DOODS et LAWSON -- Biological effects of the synthétic œstrogenic substances - Nature 1936, 137, 1996.

DOODS et LAWSON -- Nature 1937, 138, 627.

DOODS et LAWSON -- Nature 1937, 149, 1068.

DRIEUX et MALLET -- Bulletin de l'Académie Vétérinaire 1944.

ELLENBERGER et BAUM - Anatomie du chien.

GENNES (de) et LAROCHE -- Traitement hormonal du cancer de la prostate (Presse Médicale 31 mars 1945, 13.)

GOODPASTURE -- Old. age in relation to cellovergroh and cancer (Jour Med. Res. XXXVIII, 1918, 127).

HERMANN - Traitement de l'hypertrophie prostatique chez le chien (Journal Amer. Vet. Méd. Assoc. 1940, 547).

HERBST - Tr. am, giniti urin (Surgeons 1941, 34 . 195).

HOBDAY - Enlarged prost. T. by castration (Journal of. Comparativ. Pathol. 1897).

HOGGS Alex H. -- Prostatic disease in the dog clinical modifications and treatment (The vet record, 1949 . 59.

HUET. COMTE. HERSCHBERG -- Le 4 4, di-hydroxy-a-b- diéthylstilbène-substance œstrogène synthétique. (La gynécologie, sept. Oct. 1939).

HUGGINS et CLARKE -- Action de la castration et des hormones œstrogènes sur les cellules prostatiques Journ. exp. Méd. 1940 , 72 , 747).

KAHLE - OGDEN - GETZHOF - Journal. of urology 1942. 48. 83.

LAMY -- Anatomie et chirurgie de la prostate du chien (Thèse Alfort 1931).

LAROCHE Guy -- Régulations hormonales - (Journées médicales Paris 1937).

LIEGEOIS -- Hormonothéraphie, hypophyse génitale (Annales de Médecine Vétérinaire 1941).

LOEPER - VIGNALOU - TREMOLIERE -- Action du ditéhyl-stilbœstrol chez l'animal et chez l'homme (Paris Médical 1945, 385).

MARCENAC - N -- Traitement de l'hypertrophie de la prostate (Recueil de Médecine Vétérinaire 1947, 123. 49).

MARION -- Journal d'Urologie 1926. 43. 385.

MARION et CHAMPY -- Presse Médicale 1937.

MORNET -- Contribution à l'étude de l'hypertrophie et du cancer de la prostate du chien. Leur traitement par les œstrogènes de synthèse (Thèse Alfort 1949).

NIEHANS -- Traitement endoc. hypert. prost (Presse Médicale 1937).

PALAZZOLI -- Le traitement de l'hypertrophie et du cancer de la prostate par l'hormonothérapie et la castration (Paris Méd 1945. 22 247).

QUITMAN -- Hypertrophie de la prostate améliorée par castration (Annales de Médecine Vétérinaire 1937).

RANDALL -- Journal of. Urology 1942 48. 706.

SANNOIS -- Thèse doctorat en Médecine - Paris 1885.

SCHNELLE -- Radiographie de la vessie et de la prostate (The North American Vétérinarian 1940. 21. 222).

SCHLOTTAUER Carl et JESSEL - BOLLMAN - The prostat gland of. the dog (Corn vétérin 1936. 26. 342).

THEVENARD -- Pathologie de l'hypertrophie de la prostate (Journal d'urologie 1944. 52. 101).

VALLET -- Contribution à l'étude de l'hypertrophie et du cancer de la prostate chez le chien (Thèse Lyon 1930.

ZONDECK -- Les affections des glandes endocrines.

ZUCKERMANN et GROOME -- Etiology of. benign enlargement of. prost. in dogs (J. Path. Bact. 1937).

ZUCKERMANN -- True néoplastic conditions of the prostat gland (Journ. Path. and. Bact. 1938. 45. 7).

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION..... 9

CHAPITRE PREMIER :

La Prostate

Situation - Conformation - Rapports atomiques - Volume et poids 11

Structure histologique..... 13

Etude Embryologique..... 14

Rôle Physiologique..... 15

CHAPITRE II :

Hypertrophie Prostatique

Fréquences dans les diverses espèces 18

Etio - Pathogénie..... 18

L'intersexualité..... 19

La spécificité des hormones génitales 20
Symtômes 25
Diagnostic 27
Pronostic et Complications 29
Anatomie Pathologique 31

CHAPITRE III :

A - Traitement Chirurgical

Prostatectomie 34
Castration 35

B - Traitement Hormonal

Hormonothérapie Androgène 36
Hormonothérapie Œstrogène 38

OBSERVATIONS :

Observations I 47
Observations II 47
Observations III 48
Observations IV 50
Observations V 51

CONCLUSIONS 53

BIBLIOGRAPHIE 56

Lézignan Imprimerie Loupiac — Janvier 1950